

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication : **2 647 668**
le n'utiliser que pour les commandes de reproduction
②1 N° d'enregistrement national : **90 06920**
⑤1 Int Cl⁸ : A 61 D 19/04.

①2 **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

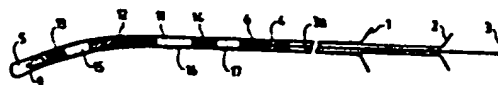
A1

- | | |
|---|--|
| <p>②2 Date de dépôt : 5 juin 1990.</p> <p>③0 Priorité : DD, 6 juin 1989, n° WP A 61 D/329 278.3.</p>

<p>④3 Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 49 du 7 décembre 1990.</p> <p>⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :</p> | <p>⑦1 Demandeur(s) : <i>Entreprise dite : VEB Kombinat Medizin- und Labortechnik Leipzig, Entreprise de droit allemand. — DD.</i></p>
<p>⑦2 Inventeur(s) : Peter Rommel ; Manfred Faust ; Hartmut Beyer.</p>
<p>⑦3 Titulaire(s) :</p>
<p>⑦4 Mandataire(s) : Cabinet Madeuf, conseils en propriété industrielle.</p> |
|---|--|

⑤4 Pipette de transfert pour embryons.

⑤7 La pipette de transfert pour embryons est caractérisée en ce qu'on place, entre le tube extérieur 1 et le mandrin 3 de la pipette de transfert, un tube intérieur 2 servant de support à paillette 4, en ce que pour fermer à l'avant la pipette de transfert et pour fermer à l'avant la paillette 4, on prévoit une tête de pipette 5 avec une tige de paillette et une tige de tube extérieur, ainsi qu'un trou de prélèvement central et une ouverture de sortie 9 qui se trouve dans la région de la tige du tube extérieur et en ce qu'une moulure 11 se trouve contre la paroi intérieure, dans la partie avant du tube extérieur 1.



BEST AVAILABLE COPY

La présente invention concerne une pipette de transfert pour le transfert d'embryons d'animaux domestiques d'élevage, en particulier de bovins.

5 L'introduction d'un embryon de 6 ou 7 jours dans l'utérus d'un animal récepteur, ne s'effectue, dans la pratique, en principe que par la voie naturelle, c'est-à-dire trans-cervicale, à travers le vagin et le canal du col de l'utérus, à l'aide de canules de transfert ou d'implantation.

10 Les appareils connus reposent sur ce principe de base que l'embryon avec son bouillon de culture, est introduit dans une paillette ou un cathéter en matière plastique, qui sont placés dans un tube métallique et qui, après introduction dans l'utérus, peuvent être
15 vidés, au moyen d'un mandrin ou d'une seringue, par une ouverture centrale ou latérale, à l'extrémité avant des appareils.

Pour le transfert d'embryons, on trouve sur le marché la canule d'implantation selon le DE-PS 3007539 (A.
20 61 D 7/00) qui est constituée de deux parties pouvant être vissées entre elles, sans joint. La paillette avec l'embryon est placée, avant le transfert, dans la partie avant dont le perçage est conique en direction de la pointe de la canule, de sorte que le bord avant de la
25 paillette garantit toujours une fermeture étanche contre la paroi intérieure de la canule. Directement devant cette fermeture, se trouve une ouverture latérale en forme d'oeillet, pratiquée dans la paroi de la canule, par laquelle on peut vider le contenu de la paillette,
30 dans l'utérus, au moyen d'un bouchon et d'un mandrin.

Pour empêcher des contaminations de l'ouverture latérale de la canule, lors de l'introduction trans-cervicale, il a été proposé aussi de n'ouvrir celle-ci qu'à l'intérieur de l'utérus, en faisant tourner
35 la paillette de 180° (DD-PS 235182, A 61 D 7/00).

Mais compte tenu de leur construction relativement rigide et rectiligne, ces deux canules de transfert

ne permettent pas de déposer l'embryon suffisamment profondément à l'intérieur de l'utérus, de sorte que le succès de la gestation est soumis à certaines limites. On court en outre le risque d'une perforation de l'utérus.

5 Afin que l'embryon puisse être déposé aussi profondément que possible et sans risque dans le corps de l'utérus, on a mis au point un "appareil de transfert d'embryon" spécial qui se caractérise par une spirale métallique flexible qui entoure un tuyau en Téflon
10 contenant l'embryon et qui peut être réalisé à partir d'un tube extérieur métallique (Rasbech, Dtsch. tierärztl. Wochenschrift 83 (1976) 524-526).

 Cet appareil est trop compliqué pour une méthode de routine et exige un travail de nettoyage et de stérilisation relativement important. Un appareil de transfert
15 pour embryons et sperme avec ouverture centrale à l'extrémité avant de la canule est décrit dans le GB-UK 2070437 (A 61 D 7/02).

 Aux inconvénients d'une forme de réalisation rigide et rectiligne vient s'ajouter dans cette construction, le risque de contamination.

 La combinaison d'un tube métallique de transfert avec un tuyau de transfert mince, à introduire profondément dans la trompe de l'utérus, est décrit dans un
25 "Instrumentarium zur Gewinnung und Übertragung boviner Embryonen" (Lampeter, W. W. et al. : Zuchthygiene 15 (1980) 173-176). Le risque que le tuyau de transfert ne se plie est très grand, car la possibilité de contrôle est réduite. Il s'agit en partie d'un système ouvert avec
30 un risque de contamination accru.

 Une variante similaire, mais dans une autre combinaison avec des canules de ponction pour la transplantation chirurgicale d'embryons de bovins est décrite dans le DD-PS 160 680 (A 61 B 10/00). L'ouverture de
35 sortie latérale pour le petit tube intérieur élastique présente un angle de sortie de 105 à 130°. Mais ce

dispositif suppose la ponction préalable de l'utérus et n'est donc pas utilisé.

L'invention a pour but d'améliorer la fiabilité du transfert trans-cervical d'embryons et d'accroître les
5 taux de gestation des animaux récepteurs.

L'invention se propose, pour le transfert trans-cervical d'embryons, de déposer l'embryon, profondément à l'intérieur de l'utérus (pointe de la trompe), car le lieu du dépôt, dans la trompe de l'utérus ipsilatérale détermine de manière significative ($\alpha = 0,05$)
10 l'issue de la gestation. En outre, la pipette de transfert doit pouvoir être facilement manipulée et avec fiabilité, afin de permettre un passage à travers les voies génitales sans blessure.

Ce but est atteint suivant l'invention en ce qu'on place, entre le tube extérieur et le mandrin de la pipette de transfert, un tube intérieur servant de support à la paillette, en ce que pour fermer à l'avant la pipette de transfert et pour fermer à l'avant la paillette, on prévoit une tête de pipette avec une tige de paillette et une tige de tube extérieur, ainsi qu'un trou de prélèvement central et une ouverture de sortie qui se trouve dans la région de la tige du tube extérieur et en ce qu'une moulure se trouve contre la paroi intérieure,
25 dans la partie avant du tube extérieur. Le tiers avant environ du mandrin en deux parties est réalisé dans une matière plastique élastique. A l'extrémité avant de la pipette de transfert, on prévoit une tête de pipette semi-arrondie qui ferme la paillette et le tube extérieur.
30 A cet effet, la tête de pipette présente deux tiges de diamètres différents, une tige correspondant au diamètre intérieur de la paillette et l'autre au diamètre intérieur du tube extérieur.

Le diamètre extérieur maximal de la tête de
35 pipette correspond à celui du tube extérieur qui n'est que de 3 mm.

Dans la région de la tige qui est introduite dans le tube extérieur, on prévoit une ouverture de sortie latérale qui communique avec un trou de prélèvement, jusqu'à l'extrémité de la tige de paillette. L'ouverture
5 de sortie est ainsi protégée pendant l'introduction de la pipette de transfert, jusque dans la trompe de l'utérus, contre toute contamination et obstruction.

Selon une autre caractéristique de l'invention, à la sortie arrière de l'arc du tube extérieur, se trouve
10 une moulure qui exerce une légère pression sur la paillette et empêche ainsi qu'elle ne glisse à l'extérieur.

En position de fin de course de la paillette extraite, sa paroi est coincée entre la moulure et le tube intérieur, ce qui assure une bonne étanchéité et
15 empêche que la paillette ne glisse à l'extérieur du tube extérieur, pendant le transfert.

Pour préparer un transfert d'embryon, on place la paillette avec l'embryon et le bouchon de fermeture arrière, sur le tube intérieur et on l'introduit dans le
20 tube extérieur, jusqu'à son extrémité avant, de manière à pouvoir introduire la tête de pipette dans la paillette.

On introduit ensuite la tige avec l'ouverture de sortie, dans le tube extérieur. Après mise en place du mandrin, la pipette de transfert est prête à être utilisée et peut être introduite, dans cet état, jusque dans
25 la partie initiale de la trompe ipsilatérale de l'utérus.

Ensuite, en poussant vers l'avant le tube intérieur, on fait ressortir la paillette avec la tête de pipette, en direction de la pointe de la trompe. Lorsque
30 la position de fin de course est atteinte dans laquelle la paillette est coincée contre la moulure, on peut actionner le mandrin et vider la paillette, l'embryon étant ainsi déposé profondément dans l'utérus.

Diverses autres caractéristiques de l'invention
35 ressortent d'ailleurs de la description qui suit.

Une forme de réalisation de l'objet de l'invention est représenté, à titre d'exemples non limitatifs, aux dessins annexés.

La figure 1 est une vue d'ensemble en coupe de la
5 pipette de transfert,

La figure 2 représente la pipette de transfert avec paillette sortie dans l'utérus,

La figure 3 est une vue en coupe de la tête de transfert avec paillette.

10 La pipette de transfert mesure au total 550 mm de longueur et, contrairement aux appareils connus, elle est repliée dans sa partie avant et présente un diamètre extérieur de 3 mm seulement.

Elle est constituée du tube extérieur 1 avec
15 l'arc avant de tube extérieur 1a, du tube intérieur 2, du mandrin 3 en deux parties avec la partie avant en matière plastique 3a, d'une paillette 4 généralement connue et de la tête de pipette 5.

Celle-ci assure la fermeture avant du tube
20 extérieur 1 ainsi que la fermeture avant de la paillette 4 dont la fermeture arrière est assurée, de manière connue, par un bouchon 6. Pour la double fonction de fermeture, la tête de pipette 5 dont l'extrémité avant est semi-arrondie, possède deux tiges de diamètres
25 différents, à savoir une tige de paillette 7 et une tige de tube extérieur 8 qui sont adaptées aux diamètres intérieurs respectifs de ces éléments. Dans la région de la tige de tube extérieur 8 se trouve l'ouverture de sortie 9 latérale qui communique avec le trou de prélève-
30 ment 10 central de la tête de pipette. Pour bloquer la paillette 4 dans la pipette de transfert pendant l'utilisation, en particulier dans la position ressortie, on prévoit sur la paroi intérieure, par exemple sur l'extrémité arrière de l'arc de tube extérieur 1a, une moulure
35 11. Elle exerce une légère pression sur la paillette et assure ainsi sa fixation dans l'appareil. Lorsque le tube intérieur 2 avec la paillette 4 placée dessus, atteint la

moulure 11, lorsque la paillette est extraite, la paroi de celle-ci est coincée entre la moulure et le tube intérieur et on obtient une fixation fiable de la paillette dans sa position de fin de course et on empêche qu'elle ne glisse involontairement à l'extérieur de la pipette. Pour manipuler plus facilement la pipette de transfert, le tube extérieur et le tube intérieur ont une forme conique, de manière connue, sur leurs extrémités arrière.

- 10 Au laboratoire, dans des conditions stériles, la paillette 4 contenant l'embryon est placée, avec son extrémité contenant le bouchon 6, sur le tube intérieur 2. Le tube intérieur et la paillette sont ensuite introduits dans le tube extérieur 1 jusqu'à ce que la paillette ressorte d'environ 3 mm de l'arc de tube extérieur 1a. Lorsqu'on commence à passer la moulure 11, on sent une légère résistance. On introduit ensuite la tête de pipette 5 avec sa tige de paillette 7, dans la paillette 4. On extrait ensuite le tube intérieur jusqu'à ce que la tige de tube extérieur 8 soit totalement logée dans le tube extérieur 1.

- On assure ainsi en même temps une fermeture totale de l'ouverture de sortie 9. Après introduction du mandrin 3 en deux parties avec la partie avant 3a flexible dans le tube intérieur 2, la pipette de transfert est prête à être utilisée. La pipette de transfert peut être transportée et stockée dans cet état, dans un conteneur spécial la protégeant de la chaleur.

- 30 Pour transférer l'embryon, on introduit la pipette de transfert lege artis dans l'animal récepteur, par contrôle rectal, jusque dans la partie initiale de la trompe de l'utérus ipsilatérale. On pousse ensuite le tube intérieur dans le tube extérieur et la paillette 4 ressort d'environ 80 mm, en direction de la pointe de la trompe.

Lorsque le bord avant du tube intérieur atteint la moulure 11, la paillette 4 est fixée. On peut

maintenant actionner le mandrin 3 et vider rapidement la paillette. L'embryon est ainsi déposé profondément à l'intérieur de l'utérus, ce qui crée des conditions préalables optimales au développement futur de l'embryon.

- 5 Sur les dessins, 12 désigne un embryon dans le fluide de culture 13 et 14 le milieu de culture 15, 16, 17 des espaces d'air, 18 le vagin, 19 le col et 20 une trompe de l'utérus.

REVENDEICATIONS

1. Pipette de transfert pour le transfert d'embryons par voie trans-cervicale, comportant un mandrin destiné à vider une paillette dans laquelle se trouve
5 l'embryon, flottant dans le fluide de culture et dont l'extrémité arrière est fermée par un bouchon coulissant, caractérisée en ce qu'on place, entre le tube extérieur (1) et le mandrin (3) de la pipette de transfert, un tube intérieur (2) servant de support à paillette (4), en ce
10 que pour fermer à l'avant la pipette de transfert et pour fermer à l'avant la paillette (4), on prévoit une tête de pipette (5) avec une tige de paillette (7) et une tige de tube extérieur (8), ainsi qu'un trou de prélèvement (10) central et une ouverture de sortie (9) qui se trouve dans
15 la région de la tige du tube extérieur et en ce qu'une moulure (11) se trouve contre la paroi intérieure, dans la partie avant du tube extérieur (1).

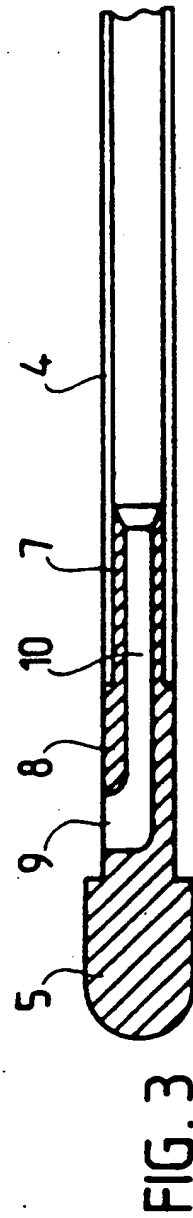
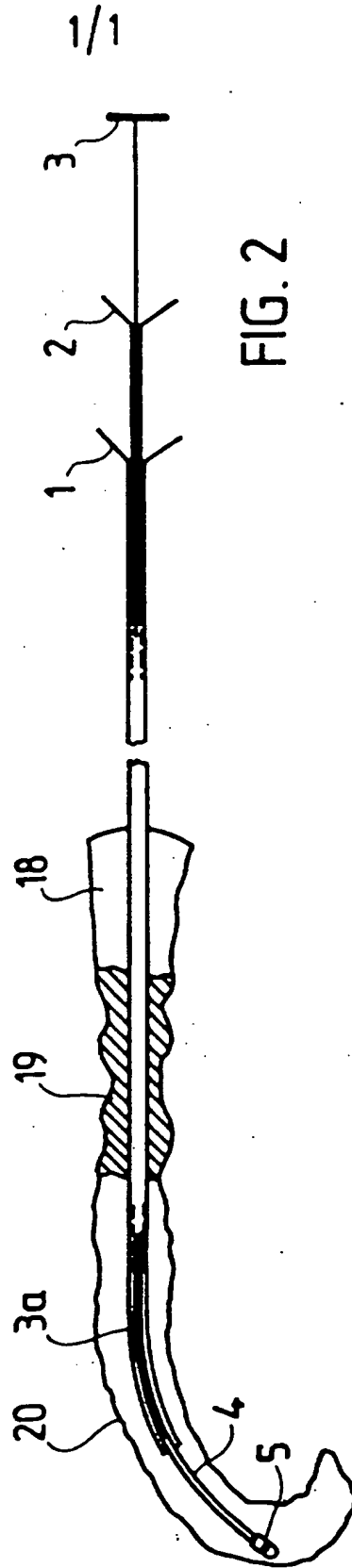
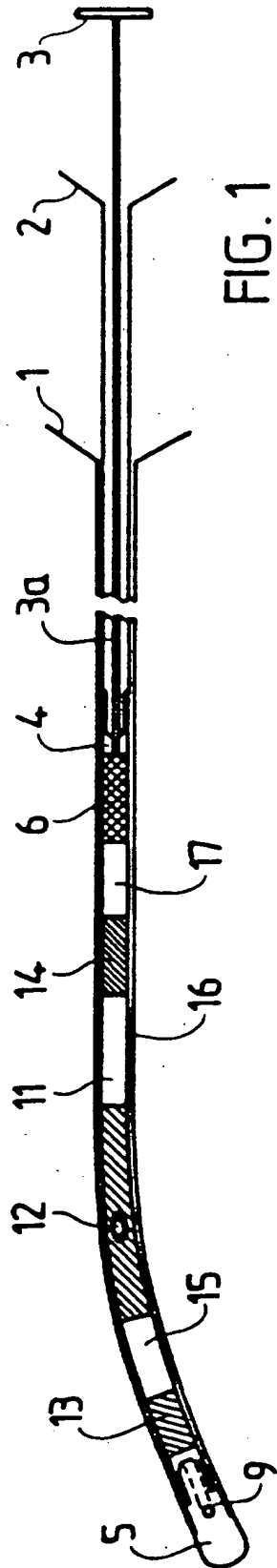
2. Pipette de transfert selon la revendication 1, caractérisée en ce que la partie avant de la tête de
20 pipette (5) présente, de préférence, une forme semi-arrondie.

3. Pipette de transfert selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que la partie avant du tube extérieur (1) a une forme en arc.

25 4. Pipette de transfert selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le mandrin (3) est en deux parties, dans le tube intérieur (2).

5. Pipette de transfert selon l'une des revendications 1 et 4, caractérisée en ce que la partie avant
30 (3a) du mandrin est réalisée dans une matière plastique élastique.

6. Pipette de transfert selon les revendications 1 à 6, caractérisée en ce que la moulure (11) est placée a l'extrémité arrière de l'arc (1a) du tube extérieur.



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.